

METASTATİK MEME KANSERİNDE RİBOSİKLİB İLİŞKİLİ TOKSİSİTE SONRASI PALBOSİKLİBİN ETKİNLİĞİ: ÇOK MERKEZ DENEYİMİ

Ahmet Oruç¹, İlknur Deliktaş Onur², Galip Can Uyar³, Taha Koray Şahin⁴, Salih Tünbekici⁵, Ayşe Arslan Kapuci⁶, Ece Ulukal Karancı⁷, Fatih Kemik⁸, Şafak Yıldırım Dişli⁹, Öztürk Ateş², Gökşen İnanç İmamoğlu³, Sercan Aksoy⁴, Burcu Çakar⁵, Nuriye Özdemir⁶, Banu Öztürk⁷, Fatih Selçukbiricik⁸, Mehmet Zahid Koçak¹, Melek Karakurt Eryılmaz¹, Murat Araz¹, Mehmet Artaç¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Konya

²Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

³Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir

⁶Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

⁷Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya

⁸Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

⁹Kayseri Acıbadem Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kayseri

Amaç: Bu çalışma, hormon reseptörü (HR) pozitif, HER-2 negatif metastatik meme kanserinde toksisite sonrası ribosiklibden palbosiklibe geçişin klinik etkilerini ve progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerine etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

Materyal ve metod: Bu retrospektif, dokuz merkezin katıldığı çalışmada ribosiklib ile tedavi edilen 1.392 hasta tarandı ve 44 hasta çalışmaya dahil edildi. Toksisite nedenleri, ilaç-ilaç etkileşimleri (DDI), objektif yanıt oranları (ORR) ve PFS incelendi.

Bulgular: Tüm hastalar kadındı ve medyan yaş 57 (50,25-67,5) idi. 30 hastada (%68,2) de novo metastatik hastalık mevcuttu ve 33 hasta (%75) post-menopozaldi. 34 hasta (%77,3) birinci basamakta ribosiklib ile tedavi edildi.

Ribosiklibden palbosiklibe geçişe neden olan en yaygın toksisite, 18 hastada (%41) gözlenen hepatotoksisiteydi. Kardiyotoksisite 11 hastada (%25), cilt toksisitesi 9 hastada (%20,5), refrakter grade 3 nötropeni 2 hastada (%4,5), nefrotoksisite 3 hastada (%6,8) ve grade 3 anemi 1 hastada (%2,2) gözlemlendi. Ribosiklib palbosiklib değişimi öncesi 30 (%68,2) hastada doz azaltımı yapıldı. Değişiklik sonrası toksisiteler devam etmedi. Palbosiklib ile 9 (%20,4) hastada grade 2 nötropeni ve 6 (%13,6) hastada grade 1 nötropeni gözlemlendi. 5 (%11,4) hastada yorgunluk gelişti.

Toksisiteye kadar geçen medyan süre 4,3 aydı ve çalışmanın medyan takip süresi 23,9 aydı. DDI ile tedavi değişikliği zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu, $p=0,118$. Toksisite öncesinde ribosiklib ile tedavi edilenlerde ORR %70,9, tedavi değişikliği sonrasında ise %73,1 idi. 4,3 aydan kısa sürede tedavi değişikliği yapılan hastalarda (n:22) medyan (m) PFS 31,4 (24,1-38,8) ay iken, 4,3 aydan uzun sürede tedavi değişikliği yapılan hastalarda (n:22) mPFS 28,4 (22,2-34,6) aydı, $p=0,682$. Birinci basamakta ribosiklib ile tedavi edilen hastalar değerlendirildiğinde; <4,3 ay içinde tedavi değişikliği yapılan hastalarda (n:18) mPFS 31,6 (23,6-39,6) ay iken, $\geq 4,3$ aydan sonra tedavi değişikliği yapılan hastalarda (n:16) mPFS 25,5 (20,1-31) aydı, $p=0,618$.

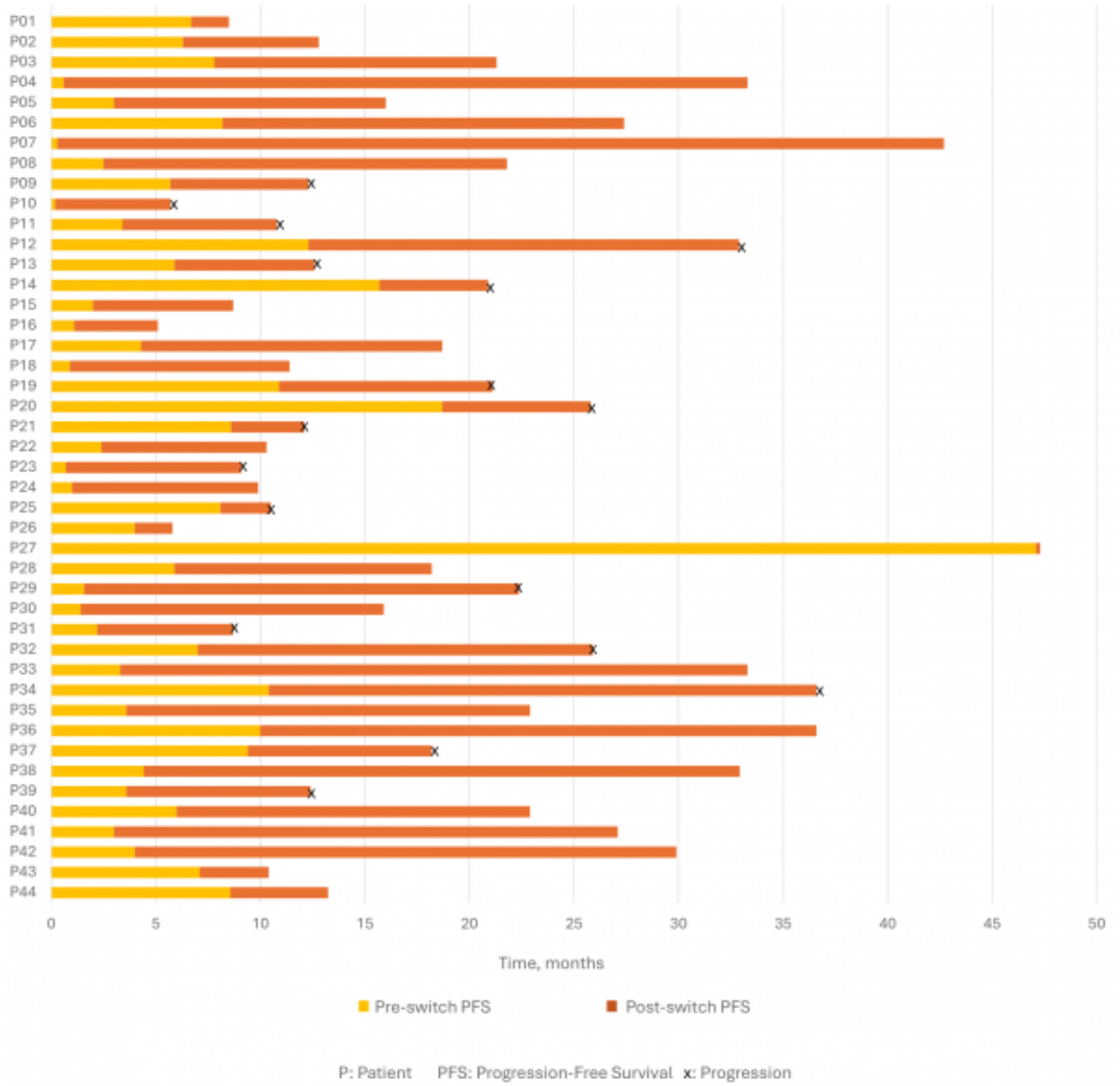
Çok değişkenli Cox regresyon analizi, değişim zamanının prognozu etkilemediğini sadece ki-67 yüksekliğinin PFS yi olumsuz yönde etkilediğini ortaya koydu.

Sonuç: HR-pozitif HER-2-negatif metastatik meme kanserinde ribosiklib ile toksisite gelişimi sonrası, doz azaltımı yada tedavi erteleme yanısıra, palbosiklibe geçişin de bir seçenek olduğu unutulmamalıdır. Çalışmamızda değişim sonrası prognozun etkilenmediği ortaya konmuştur.

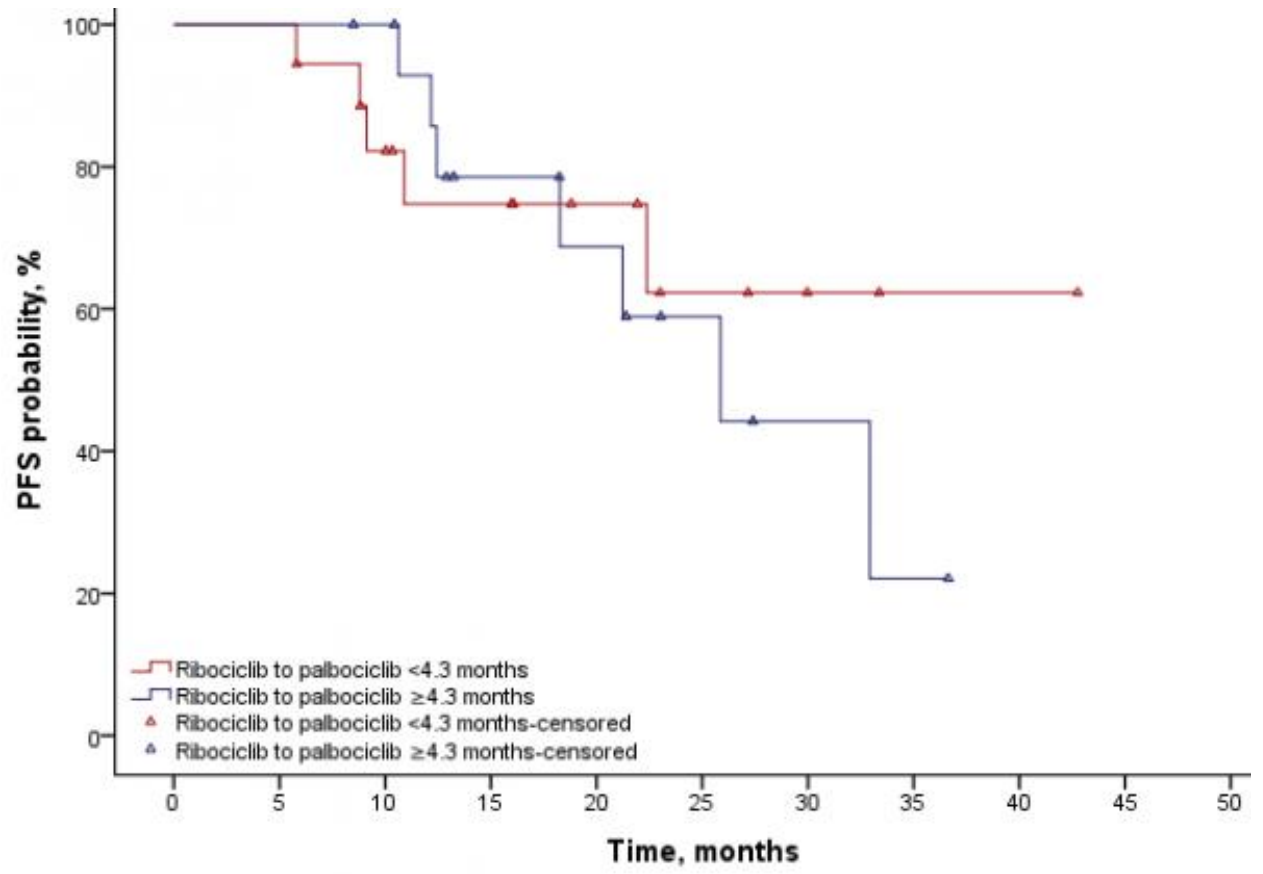
Anahtar Kelimeler : Meme kanseri, ribosiklib, palbosiklib,

Resimler :

Resim Açıklaması: Şekil 3. Hastalarda değişim zamanı ve PFS



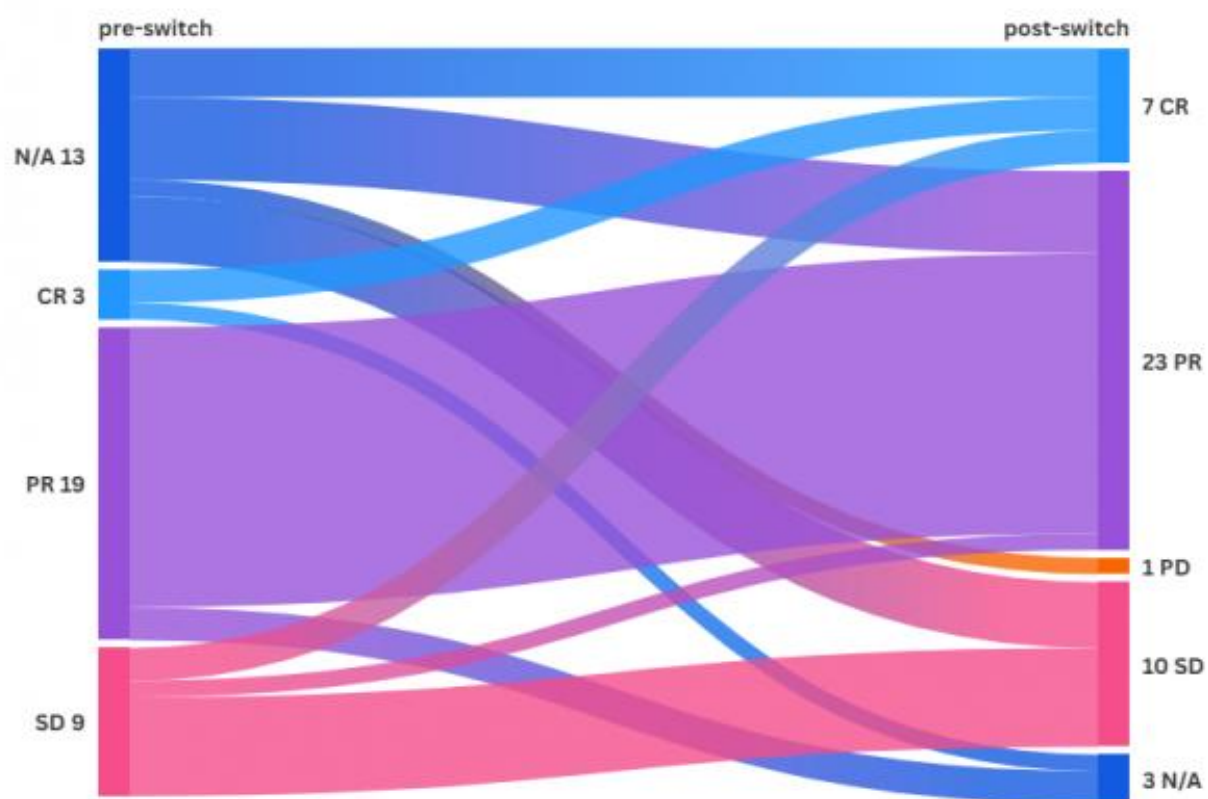
Resim Açıklaması: Şekil 1. Birinci basamakta değişim zamanına göre PFS



Number at Risk

R to P <4.3	18	18	13	10	7	4	2	1	1	0	0
R to P ≥4.3	16	16	15	9	7	4	2	1	0	0	0

Resim Açıklaması:



N/A: Not applicable CR: Complete response PR: Partial response SD: Stable disease PD: Progressive disease